

**PCT**WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07D 213/22, 213/80, 213/79, 213/30, 215/04, C07B 37/02		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/55675
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:	4. November 1999 (04.11.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/02788 (22) Internationales Anmeldedatum: 24. April 1999 (24.04.99) (30) Prioritätsdaten: 198 19 010.7 29. April 1998 (29.04.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO. KG [DE/DE]; D-65926 Frankfurt am Main (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GEISSLER, Holger [DE/DE]; Uferstrasse 29, D-55116 Mainz (DE). GROSS, Peter [DE/DE]; Gottfried-Kellerstrasse 2, D-65451 Kelsterbach (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: CN, JP, KR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>	
(54) Title: METHOD FOR THE CATALYTIC PRODUCTION OF SUBSTITUTED DIPYRIDYL DERIVATIVES (54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR KATALYTISCHEN HERSTELLUNG VON SUBSTITUIERTEN BIPYRIDYLDERIVATEN (57) Abstract <p>The invention relates to a method for producing dipyrindyls by reacting at least one pyridine of general formula (III), where S', S'', S''', S'''' and S''''' are identical or different and independently of each other represent hydrogen, (C₁-C₁₈)-alkyl, alkoxy-(C₁-C₁₈), acyloxy-(C₁-C₁₈), aryloxy-(C₁-C₁₈), perfluoroacyloxy-(C₁-C₈), NO₂, (C₁-C₁₈)-aryl, (C₁-C₁₈)-heteroaryl, halogen, hydroxy, nitro, nitroso, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, SOR, NH₂, NH-alkyl-(C₁-C₁₈), NH-alkyl₂-(C₁-C₁₈), a protected amine, CF₃, NHCO-alkyl-(C₁-C₄), N-alkyl-(C₁-C₄)-CO-alkyl-(C₁-C₄), COO-alkyl-(C₁-C₁₈), CONH₂, CO-alkyl-(C₁-C₁₈), NHCOH, NHCOO-alkyl-(C₁-C₄), CO-(C₁-C₁₈)-aryl, COO-(C₁-C₁₈)-aryl, CHCH-CO₂-alkyl-(C₁-C₁₈), CHCHCO₂H, PO-phenyl₂, PO-alkyl₂-(C₁-C₄), (COO)ⁿ (cation)^{nt}, (PO₃²⁻)_n(cation)^{nt}, (SO₃)_n(cation)^{nt} and/or (O⁻)_n(cation)^{nt}, and where at least one of the substituents of S', S'', S''', S'''' and S''''' is chloride, bromide or iodine, where S', S'', S''', S'''' and/or S''''' together possibly form one or more aliphatic and/or aromatic rings and/or where S', S'', S''', S'''' and/or S''''' possibly form a bridge to at least one further pyridine of general formula (III) and/or where the rests S', S'', S''', S'''' and/or S''''' possibly have the meaning given above and are substituted with at least one rest having the meaning given above for S', S'', S''', S'''' and/or S''''' in water in the presence of an alcohol, a base, a palladium catalyst and possibly one or more additional solvents, at a temperature of between 0 and 200 °C.</p>			
(57) Zusammenfassung <p>Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Bipyridylen durch Umsetzung von mindestens einem Pyridin der allgemeinen Formel (III), worin S', S'', S''', S'''' und S''''' unabhängig voneinander gleich oder verschieden Wasserstoff, (C₁-C₁₈)-Alkyl, Alkoxy-(C₁-C₁₈), Acyloxy-(C₁-C₁₈), Aryloxy-(C₁-C₁₈), Perfluoroacyloxy-(C₁-C₈), NO₂, (C₁-C₁₈)-Aryl, (C₁-C₁₈)-Heteroaryl, Halogen, Hydroxy, Nitro, Nitroso, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, SOR, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₁₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₁₈), geschütztes Amin, CF₃, NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₁₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₁₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), CO-(C₁-C₁₈)-Aryl, COO-(C₁-C₁₈)-Aryl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₁₈), CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO)ⁿ(Kation)^{nt}, (PO₃²⁻)_n(Kation)^{nt}, (SO₃)_n(Kation)^{nt} oder/und (O⁻)_n(Kation)^{nt} bedeuten, und wobei mindestens einer der Substituenten von S', S'', S''', S'''' und S''''' Chlorid, Bromid oder Jodid ist, wobei gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' untereinander zusammen einen oder mehrere aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden oder/und worin gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' eine Brücke zu mindestens einem weiteren Pyridin der allgemeinen Formel (III) bildet oder/und worin gegebenenfalls die Reste S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' die oben angegebene Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene Bedeutung für S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' besitzt, substituiert ist in Wasser in Gegenwart eines Alkohols, einer Base, eines Palladium-Katalysators und gegebenenfalls eines oder mehrerer weiterer Lösemittel bei einer Temperatur von 0-200 °C.</p>			

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

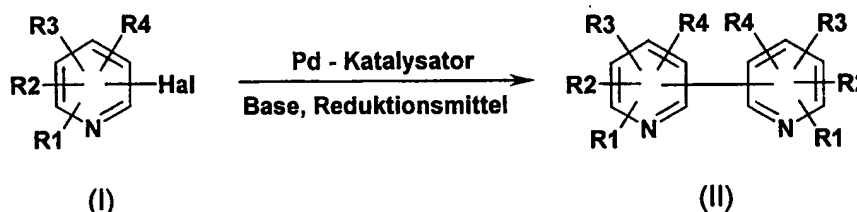
AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Beschreibung

Verfahren zur katalytischen Herstellung von substituierten Bipyridylderivaten

5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein verbessertes Verfahren zur katalytischen Herstellung von substituierten Bipyridylderivaten durch Umsetzung von substituierten Halogenpyridinderivaten mit einer Base und einem Reduktionsmittel in Gegenwart eines Palladium-Katalysators.

10 Ein derartiges Verfahren, welches für Bipyridyle der Reaktionsgleichung



15 folgt, wurde bei Umsetzung mit Chlorpyridinen häufig in geringen Ausbeuten und mit den wesentlich teureren und damit industriell weniger interessanten Brompyridinen und Iodpyridinen in höheren Ausbeuten in den nachfolgend aufgeführten Publikationen beschrieben. Die bisher bekannten Verfahren weisen ökonomische und/oder ökologische Nachteile auf.

20 Bipyridyle, die in der Literatur häufig auch als Bipyridine bezeichnet werden, einschließlich ihrer Derivate sind z.B. als industrielle und medizinische Intermediate, als analytische Reagenzien oder als Liganden für die Darstellung von Metallkomplexen mit katalytischer Aktivität wichtig. Die Verwendung für Bipyridyl-Metallkomplexe, besonders von Rutheniumkomplexen, ist aufgrund der Anwendung als Photosensibilisatoren zur Sensibilisierung von Halbleiteroberflächen, als
 25 Photokatalysator für Solarzellen, insbesondere für Photovoltaische Zellen bzw. Photoelektrochemische Zellen wie z.B. in der WO 91/16719 oder EP-A-0 333 641 beschrieben und für die photoinduzierte Elektrolyse von besonderer Bedeutung.

Die Synthese von substituierten Bipyridylen aus Halogenpyridinen gelingt nach dem Stand der Technik in der Regel nur mit guten Ausbeuten, wenn stöchiometrische Mengen einer Metallverbindung eingesetzt werden. Bei der Anwendung von katalytischen Mengen dieser Metallverbindungen ist die Ausbeute dagegen meist gering, und die Brompyridine bzw. die Iodpyridine werden als Startmaterialien verwendet.

Tiecco und Testaferri beschreiben in Synthesis 1984, 736ff, die Synthese von Bipyridylderivaten unter Einsatz von stöchiometrischen Mengen an elementarem Zink und Nickelchlorid sowie vier Äquivalenten Triphenylphosphin in Dimethylformamid als Lösemittel bei 50 °C. Mit diesem Verfahren kann z.B. 3-Bromo-2-methoxy-pyridin in einer Ausbeute von 75 % mit einem Äquivalent Zink-(II)-chlorid sowie einem Äquivalent Nickel-(II)-chlorid als Nebenprodukt umgesetzt werden. In zwei Vergleichsversuchen, in denen Palladium auf Aktivkohle als Katalysator bzw. Kupfer zum Einsatz kommt, kann das Produkt 3,3'-Dimethoxy-2,2'-bipyridyl nur in einer Ausbeute von 18 % bzw. 23 % erhalten werden; die Versuchsbedingungen sind in Synthesis 1978, 537ff, beschrieben. Beim Einsatz von katalytischen Mengen von Nickel-(II)-chlorid wie von Zembayashi et al. in Tetrahedron Lett. 1977, 4089ff, veröffentlicht, wird hauptsächlich das dehalogenierte Startmaterial und nur in geringer Ausbeute das gewünschte Produkt erhalten.

Mit dem von Tiecco und Testaferri beschriebenen Verfahren können auch Chlorpyridine umgesetzt werden, wobei jedoch gleichzeitig hohe Mengen an Schwermetallsalzen anfallen, so daß dieses Verfahren weder ökologisch, noch ökonomisch attraktiv ist. Zum Beispiel wird 2-Chlor-5-methoxy-pyridin in einer Ausbeute von 88 % zu 5,5'-Dimethoxy-3,3'-bipyridyl mit einem Äquivalent Zink-(II)-chlorid sowie einem Äquivalent Nickel-(II)-chlorid als Nebenprodukt umgesetzt.

Langhals offenbart in DE-A-39 21 025, daß die von Tiecco und Testaferri beschriebene Reaktion auch in Gegenwart freier phenolischer Hydroxy-Gruppen erfolgen kann. Langhals offenbart gleichzeitig, daß das bei der Reaktion als

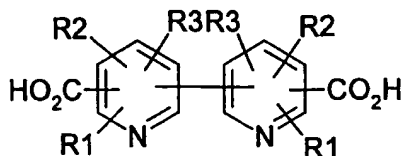
Nebenprodukt anfallende Zinkhydroxid in den Beispielen zur Synthese des 3,3'-Dihydroxy-2,2'-bipyridyls und des 3,3'-Dihydroxy-2,2'-bichinolins nur schwer abtrennbar ist.

5 Newcome gibt in J. Inorg. Nucl. Chem. 1981, Vol. 43, 1529ff, die Umsetzung von methylsubstituiertem Brompicolin zu dem korrespondierenden Bipyridyl unter Katalyse von Palladium auf Aktivkohle und einem Phasen-Transfer-Reagenz in Gegenwart von Natriumformiat als Reduktionsmittel im Zweiphasensystem bekannt. Mit diesem Verfahren kann z.B. 2-Brom-6-methylpyridin (= 2-Brom-6-picolin) in einer
10 Ausbeute von 59 % zu 3,3'-Dimethyl-2,2'-bipyridyl umgesetzt werden. Der Nachteil dieser Methode ist der zwingend notwendige Einsatz eines Phasen-Transfer-Reagenzes als Cokatalysator neben Palladium. Ebenso kommen für diese Methode üblicherweise nur Brompyridine, die in der Regel mit Alkylgruppen substituiert sind, als Startmaterialien zum Einsatz.

15

Die klassische Ullmann-Reaktion, wie sie von Fanta in Synthesis 1974, 9ff, beschrieben wird, verlangt äußerst drastische Reaktionsbedingungen und den Einsatz stöchiometrischer Mengen an Kupfer als Reduktionsmittel. Sie ergibt in den meisten Fällen nur geringe Ausbeuten der gewünschten Bipyridyle bzw. von deren
20 Derivaten. Die Ullmann-Reaktion ist nach Fanta für die Synthese von Bipyridylen, die mit Amino-, Hydroxy- und/oder freien Carboxyl-Gruppen substituiert sind, nicht anwendbar.

Die Synthese von Carboxy-substituierten Bipyridylen der allgemeinen Formel (IIa)



25

stellt gegenwärtig ein besonderes Problem dar. In der Regel wird diese Substanzklasse durch Oxidation der leichter zugänglichen Dimethyl-substituierten

Bipyridyle mit Kaliumpermanganat erhalten, wie dies z.B. von Bruce in Liquid Crystals, 1996, Vol. 20, Seite 183-193 beschrieben wird.

Shaw offenbart in DE-A-24 50 100, daß Bipyridyle und mit Alkyl-, Amino-, Cyano- und/oder Carboxyl-Gruppe substituierte Bipyridyle in Ausbeuten von nur 50 % auch durch ein elektrochemisches Verfahren aus den entsprechenden Pyridinen zugänglich gemacht werden können. Die große Zahl der Nebenprodukte steht einer technischen und ökologisch sowie ökonomisch attraktiven Realisierung im Wege. Shaw offenbart gleichzeitig, daß bei den anderen bekannten Verfahren zur Herstellung von Bipyridylen häufig als Zwischenprodukte Metallderivate des Pyridins, vor allem Natriumderivate, hergestellt werden müssen, so daß die Herstellung von Bipyridylen nach solchen Verfahren gefährlich und vergleichsweise teuer ist.

Badger und Sasse beschreiben in J. Chem. Soc. 1956, 616ff, die Umsetzung von 50 g Nicotinsäure mit aktiviertem Nickel, das aus 125 g Nickellegierung hergestellt wurde, zu nur 1 g des gekuppelten Produktes. Die geringe Ausbeute dieses Verfahrens machen das Verfahren für die Synthese dieser Substanzklasse nicht interessant.

US-A-3,767,652 lehrt, daß 2,2'-Bis(3-pyridinole) durch oxidative Kupplung von den entsprechenden Pyridinolen mit stöchiometrischen Mengen Bleidioxid als Oxidationmittel in geringen Ausbeuten bis zu 35 % dargestellt werden können. Die Anwendung stöchiometrischer Mengen an Bleisalzen macht dieses Verfahren ökologisch bedenklich.

Die Synthese von Bipyridylen ohne Substituenten gelingt nach DE-A-22 30 562 mit Ausbeuten bis zu 65 % durch Umsetzung von Chlor- oder Brompyridin in Methanol in Gegenwart von Wasser, einem reduzierend wirkenden Additiv wie z.B. Hydroxylamin oder Hydrazin, einer Base wie z.B. Kaliumhydroxid und geträgertem Palladium. Die Synthese von Bipyridylen mit Alkylgruppen als Substituenten, die in der Offenlegungsschrift als inerte Substituenten bezeichnet werden, ist nach dem

beschriebenen Verfahren jedoch nur in Ausbeuten von bis zu 26 % gelungen. Der große Nachteil des Verfahrens liegt in der hohen Umsetzung zu dehalogenierten Pyridinen, die bis zu 68 % betragen kann. Die Dehalogenierung scheint durch große Mengen an Wasser im Reaktionsmedium begünstigt zu werden.

5

EP-A-0 206 543 offenbart die Synthese von Bipyridyl durch Umsetzung von einem Halogenpyridin in Gegenwart von 0,2 bis 3 MPa Kohlenmonoxid, einem alkalischen Medium und einem geträgerten Palladiumkatalysator. Die Verwendung von Kohlenmonoxid ist jedoch aufgrund der hohen sicherheitstechnischen Anforderungen für den Umgang mit diesem hochtoxischen Gas für eine technische Realisierung unökonomisch.

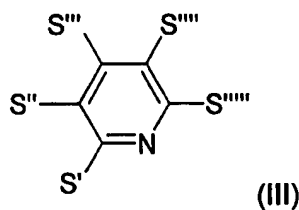
10

Da die bisher beschriebenen Verfahren zur Darstellung von substituierten Bipyridylen nur mit hoher ökologischer Belastung in guten Ausbeuten durchführbar sind, bestand ein hoher Bedarf an einem Verfahren, das substituierte Bipyridyle und besonders Carboxy-substituierte Bipyridyle in hoher Ausbeute und Reinheit in technisch einfach durchführbarer und ökologischer Weise zugänglich macht. Es bestand die Aufgabe, ein derartiges Verfahren zu entwickeln.

15

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von Bipyridylen durch Umsetzung von mindestens einem Pyridin der allgemeinen Formel (III)

20



worin

S', S'', S''', S'''' und S''''' unabhängig voneinander gleich oder verschieden

25

Wasserstoff, (C₁-C₁₈)-Alkyl, Alkoxy-(C₁-C₁₈), Acyloxy-(C₁-C₁₈), Aryloxy-(C₁-C₁₈), Perfluoroacyloxy-(C₁-C₈), NO₂, (C₁-C₁₈)-Aryl, (C₁-C₁₈)-Heteroaryl, Halogen, Hydroxy, Nitro, Nitroso, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, SOR, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₁₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₁₈), geschütztes Amin, CF₃, NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-

Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₁₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₁₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), CO-(C₁-C₁₈)-Aryl, COO-(C₁-C₁₈)-Aryl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₁₈), CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ bedeuten,

5 wobei Kation Alkali (Li, Na, K, Rb, Cs), Erdalkali (Be, Mg, Ca, Sr, Ba), NR₂H₂, NR₃H, NRH₃, NR₄, NH₄, PR₂H₂, PR₃H, PRH₃, PR₄ oder/und PH₄ und

wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet, und wobei mindestens einer der Substituenten von S', S'', S''', S'''' und S''''' Chlorid, Bromid oder Jodid ist,

10 wobei gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' untereinander zusammen einen oder mehrere aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden oder/und worin gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' eine Brücke zu mindestens einem weiteren Pyridin der allgemeinen Formel (III) bildet oder/und worin gegebenenfalls die Reste S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' die oben
15 angegebene Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene Bedeutung für S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' besitzt, substituiert ist, in Wasser in Gegenwart eines Alkohols, einer Base, eines Palladium-Katalysators und gegebenenfalls eines oder mehrerer weiterer Lösemittel bei einer Temperatur von 0 - 200 °C.

20 Besonders bevorzugt bedeuten S', S'', S''', S'''' und S''''' unabhängig voneinander gleich oder verschieden Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Methoxy, Acetoxy, Trifluoracetoxy, Trifluormethyl, O-Phenyl, Phenyl, Fluor, OH, Nitro, Nitroso, NO₂, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, CO-Phenyl, CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺,
25 wobei Kation Na, K, NR₄ oder/und PR₄ und
wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder
30 verschieden bedeutet

und wobei mindestens einer der Substituenten von S', S'', S''', S'''' und S''''' ein nicht inerte Substituent wie OH, COOH, PO₃H₂ oder SO₃H, (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺,

(PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ ist,

wobei Kation Na, K, NR₄ oder/und PR₄ und

5 wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet,

und wobei mindestens einer der Substituenten von S', S'', S''', S'''' und S''''' Chlor, Brom oder Jod ist,

wobei gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' untereinander zusammen einen

10 oder mehrere aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden

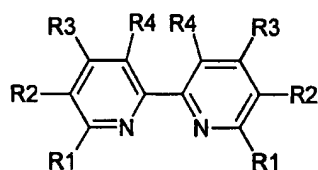
oder/und worin gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' eine Brücke zu

mindestens einem weiteren Pyridin der allgemeinen Formel (III) bildet

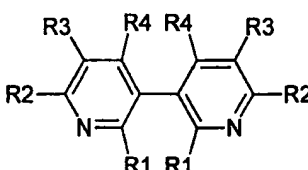
oder/und worin gegebenenfalls die Reste S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' die oben angegebene Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben

15 angegebene Bedeutung für S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' besitzt, substituiert ist.

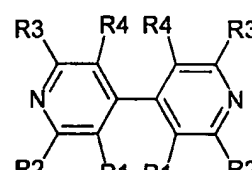
Das Verfahren eignet sich gut zur Herstellung von symmetrischen 2,2'-Bipyridylen der allgemeinen Formel (IV), symmetrischen 3,3'-Bipyridylen der allgemeinen Formel (V) oder symmetrischen 4,4'-Bipyridylen der allgemeinen Formel (VI),



(IV)



(V)



(VI)

20 worin

R1 bis R4 unabhängig voneinander Wasserstoff, (C₁-C₁₈)-Alkyl, Alkoxy-(C₁-C₁₈),

Acyloxy-(C₁-C₁₈), Aryloxy-(C₁-C₁₈), (C₁-C₁₈)-Aryl, (C₁-C₁₈)-Heteroaryl, Fluor, Hydroxy,

25 Nitro, Nitroso, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, SOR, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₁₈),

N-Alkyl₂-(C₁-C₁₈), geschütztes Amin, CF₃, NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-

Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₁₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₁₈), NHCOH, NHCOO-

Alkyl-(C₁-C₄), CO-(C₁-C₁₈)-Aryl, COO-(C₁-C₁₈)-Aryl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₁₈),

CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ bedeuten,

wobei Kation Erdalkali, Alkali, NR₂H₂, NR₃H, NRH₃, NR₄, NH₄, PR₂H₂, PR₃H, PRH₃, PR₄ oder/und PH₄ und

5 wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet,

wobei gegebenenfalls R1 bis R4 untereinander zusammen einen oder mehrere aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden

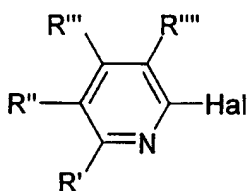
oder/und worin gegebenenfalls R1, R2, R3 oder R4 des einen Ringes eine Brücke

10 zu R1, R2, R3 oder R4 des zweiten Ringes bildet

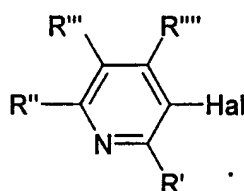
oder/und worin gegebenenfalls die Reste R1 bis R4 die oben angegebene

Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene Bedeutung für R1 bis R4 besitzt, substituiert ist,

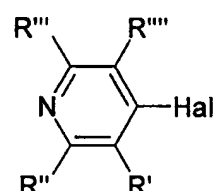
15 durch Umsetzung von 2-Halogenpyridinen der allgemeinen Formel (VII), von 3-Halogenpyridinen der allgemeinen Formel (VIII) oder von 4-Halogenpyridinen der allgemeinen Formel (IX)



(VII)



(VIII)



(IX)

20 worin R', R'', R''' und R'''' die oben angegebene Bedeutung für R1 bis R4 besitzen und worin Hal Chlor, Brom oder Iod bedeutet,

in Wasser in Gegenwart eines Alkohols, einer Base, eines Palladium-Katalysators und gegebenenfalls eines oder mehrerer weiterer Lösemittel bei einer Temperatur von 0 - 200 °C.

25 Als geschütztes Amin sind Amine mit Schutzgruppen zu verstehen, wie sie z.B. in Greene, Theodora W.; Wuts, Peter G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd Ed. 1991, Publisher: John Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., beschrieben

sind. Auf diese Publikation wird ausdrücklich Bezug genommen; sie gilt aufgrund des Zitats als Bestandteil der Beschreibung.

Bei der Herstellung dieser symmetrischen Bipyridyle entsteht aus dem Halogenpyridin der allgemeinen Formel (VII) das symmetrische 2,2'-Bipyridylen der allgemeinen Formel (IV), aus dem Halogenpyridin der allgemeinen Formel (VIII) das symmetrische 3,3'-Bipyridylen der allgemeinen Formel (V) und aus dem Halogenpyridin der allgemeinen Formel (IX) das symmetrische 4,4'-Bipyridylen der allgemeinen Formel (VI).

Bevorzugt bedeuten:

R1 bis R4 unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, Alkoxy-(C₁-C₈), Acyloxy-(C₁-C₈), Aryloxy-(C₁-C₁₈), (C₁-C₁₈)-Aryl, (C₁-C₁₈)-Heteroaryl, Fluor, Hydroxy, Nitro, Nitroso, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, SOR, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), geschütztes Amin, CF₃, NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), CO-(C₁-C₁₈)-Aryl, COO-(C₁-C₁₈)-Aryl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺,

wobei Kation Na, Li, K, Ca, Mg, NR₃H, NR₄, NH₄, PR₃H, PR₄ oder/und PH₄ und wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet und wobei mindestens einer der Substituenten von R1 bis R4 ein nicht inerter Substituent wie Acyloxy-(C₁-C₈), Hydroxy, COOH, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), geschütztes nicht inertes Amin, NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-(C₁-C₁₈)-Aryl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), CHCHCO₂H, (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ ist,

wobei Kation Na, Li, K, Ca, Mg, NR_3H , NR_4 , NH_4 , PR_3H , PR_4 oder/und PH_4 ist und
wobei R (C_1 - C_{18})-Aryl oder/und (C_1 - C_{18})-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder
verschieden bedeutet,
wobei gegebenenfalls R1 bis R4 untereinander zusammen einen oder mehrere
5 aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden
oder/und worin gegebenenfalls R1, R2, R3 oder R4 des einen Ringes eine Brücke
zu R1, R2, R3 oder R4 des zweiten Ringes bildet
oder/und worin gegebenenfalls die Reste R1 bis R4 die oben angegebene
Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene
10 Bedeutung für R1 bis R4 besitzt, substituiert ist.

Als nicht inerte Substituenten werden solche angesehen, die mit mindestens einer
Verbindung im Reaktionsmedium eine Reaktion eingeht, so daß stabile Addukte
oder aber der Substituent als solcher verändert werden kann. So ist z.B. eine
15 COOH -Gruppe als nicht inert anzusehen, da sie spontan im Reaktionsmedium eine
Säure-Base-Reaktion eingeht oder auch eine COONa -Gruppe, da sie als basische
Verbindung eine Reaktion mit der entstehenden Säure, die in der Regel durch
Basenzusätze abgefangen wird, eingehen kann.

20 Besonders bevorzugt bedeuten:

R1 bis R4 unabhängig voneinander Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Tert.-Butyl,
Isopropyl, Methoxy, Acetoxy, Trifluoracetoxy, Trifluormethyl, O-Phenyl, Phenyl,
Fluor, OH, Nitroso, NO_2 , CN, COOH , CHO , PO_3H_2 , SO_3H , NH_2 , NH-Alkyl (C_1 - C_8), N-
Alkyl₂-(C_1 - C_8), NHCO -Alkyl-(C_1 - C_4), N-Alkyl-(C_1 - C_4)-CO-Alkyl-(C_1 - C_4), COO -Alkyl-(C_1 -
25 C_8), CONH_2 , CO-Alkyl-(C_1 - C_8), NHCOH , NHCOO -Alkyl-(C_1 - C_4), CO-Phenyl, COO -
Phenyl, CHCH-CO_2 -Alkyl-(C_1 - C_8), CHCHCO_2H , PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C_1 - C_4),
 $(\text{COO}^-)_n(\text{Kation})^{n+}$, $(\text{PO}_3^{2-})_n(\text{Kation})_2^{n+}$, $(\text{SO}_3^-)_n(\text{Kation})^{n+}$ oder/und
 $(\text{O}^-)_n(\text{Kation})^{n+}$,
wobei Kation Na, Li, K, NR_3H , NR_4 , PR_3H oder/und PR_4 und
30 wobei R (C_1 - C_{18})-Aryl oder/und (C_1 - C_{18})-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder
verschieden bedeutet

- und wobei mindestens einer der Substituenten von R1 bis R4 ein nicht inerter Substituent wie Acetoxy, Trifluoracetoxy, OH, COOH, PO₃H₂, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Phenyl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), CHCHCO₂H, (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ ist,
- wobei Kation Na, Li, K, NR₃H, NR₄, PR₃H oder/und PR₄ und
- wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet,
- wobei gegebenenfalls R1 bis R4 untereinander zusammen einen oder mehrere aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden
- oder/und worin gegebenenfalls R1, R2, R3 oder R4 des einen Ringes eine Brücke zu R1, R2, R3 oder R4 des zweiten Ringes bildet
- oder/und worin gegebenenfalls die Reste R1 bis R4 die oben angegebene Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene Bedeutung für R1 bis R4 besitzt, substituiert ist.

Ganz besonders bevorzugt bedeuten:

- R1 bis R4 unabhängig voneinander Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Methoxy, Acetoxy, Trifluoracetoxy, Trifluormethyl, Trichlormethyl, O-Phenyl, Phenyl, Fluor, OH, Nitroso, NO₂, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, CO-Phenyl, CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺,
- wobei Kation Na, K, NR₄ oder/und PR₄ und
- wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet
- und wobei mindestens einer der Substituenten von R1 bis R4 ein nicht inerter Substituent wie OH, COOH, PO₃H₂ oder SO₃H, (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ ist,
- wobei Kation Na, K, NR₄ oder/und PR₄ und

wobei R (C_1-C_{18})-Aryl oder/und (C_1-C_{18})-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet,

wobei gegebenenfalls R1 bis R4 untereinander zusammen einen oder mehrere aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden

5 oder/und worin gegebenenfalls R1, R2, R3 oder R4 des einen Ringes eine Brücke zu R1, R2, R3 oder R4 des zweiten Ringes bildet

oder/und worin gegebenenfalls die Reste R1 bis R4 die oben angegebene Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene Bedeutung für R1 bis R4 besitzt, substituiert ist.

10

Es können ebenfalls die Salze der Halogenpyridine für die Umsetzung verwendet werden. So kann insbesondere ein Alkalisalz, z.B. das Natriumsalz, einer Halogenpyridincarbonsäure oder ein Hydrochlorid eines Halogenpyridins verwendet werden.

15

Die Reste R', R'', R''' oder/und R'''' können gegebenenfalls substituiert sein. Geeignete Substituenten sind die Reste R1 bis R4 selbst, insbesondere die nicht inerten Substituenten wie OH, COOH, PO_3H_2 oder/und SO_3H .

20

Beim Einsatz von zwei oder mehr verschiedenen Monohalogenpyridinen werden neben den symmetrischen Bipyridylen auch unsymmetrisch gekoppelte Bipyridyle erzeugt.

25

Überraschenderweise und entgegen den nach dem Stand der Technik zu erwartenden Ergebnissen wurde gefunden, daß sich Halogenpyridine mit nicht inerten Substituenten besonders gut in Wasser in Gegenwart eines Alkohols wie z.B. Methanol, einer Base wie z.B. Natriumhydroxid, eines Palladium-Katalysators und gegebenenfalls mindestens eines weiteren mit Wasser mischbaren oder nicht mischbaren Lösemittels, jedoch auch ohne weitere Additive wie z.B. reduzierenden Verbindungen wie Hydrazin oder Hydroxylamin, bei Temperaturen von 0 - 200 °C

30 umsetzen lassen.

Im Fall der besonders bevorzugten Halogenpyridyle begünstigt ein hoher Wasseranteil im Reaktionsmedium (> 35 %) die Bildung der Bipyridyle, was nach dem Stand der Technik nicht zu erwarten war. Vorzugsweise wird ein Wasseranteil
5 im Reaktionsmedium von mindestens 40 %, insbesondere von mindestens 50 % für die Bildung der Bipyridyle verwendet.

Als Palladium-Katalysator hat sich der Einsatz von trägerlosen und bevorzugt von geträgertem Palladium bewährt. Als Träger eignen sich die üblicherweise für
10 Palladium eingesetzten Träger, insbesondere Aktivkohle, Metalloxide oder/und Metallsalze wie z.B. Sulfate oder/und Carbonate der Metalle der 2. bis 3. Hauptgruppe oder/und der 1. bis 3. Nebengruppe wie z.B. Aluminiumoxid, Bariumsulfat, Calciumcarbonat oder/und Siliciumdioxid und besonders bevorzugt Aktivkohle. Die Träger können in dem erfindungsgemäßen Verfahren auch in
15 gemischter Form eingesetzt werden. Als Palladium-Katalysator eignet sich sowohl ein metallisches Palladium, als auch eine Palladium-Verbindung, gegebenenfalls in Kombination miteinander.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die Beladung des Palladiums auf dem
20 Träger bei gleicher Gesamtmenge des eingesetzten Palladiums von wesentlicher Bedeutung für die Reaktionsgeschwindigkeit ist. So zeigt sich, daß 30 Gew.-% Palladium auf Aktivkohle um ein Vielfaches schneller reagiert als die gleiche Menge Palladium als 5 Gew.-% Palladium auf Aktivkohle. Insbesondere beträgt die Beladung des Palladiums auf dem Träger mindestens 5 Gew.-%, vorzugsweise
25 mindestens 10 Gew.-%, besonders bevorzugt mindestens 20 Gew.-%.

Das Verfahren der Erfindung ist vorzugsweise dadurch ausgezeichnet, daß man den Palladium-Katalysator, jeweils berechnet auf Palladiummetall, in einer Menge von 0,0001 bis 10 mol%, bevorzugt in einer Menge von 0,1 bis 5 mol%, in Bezug auf Halogenpyridin einsetzt. Wird mehr Palladium eingesetzt, so erhöht sich die
30 Reaktionsgeschwindigkeit entsprechend, und man erhält eine höhere Raum-Zeit-Ausbeute. Insbesondere in einem Verfahren, bei dem der Palladium-Katalysator

durch einfache Abtrennung wieder zurückgewonnen und wieder eingesetzt wird, ist die Verwendung großer Palladiummengen daher von Vorteil.

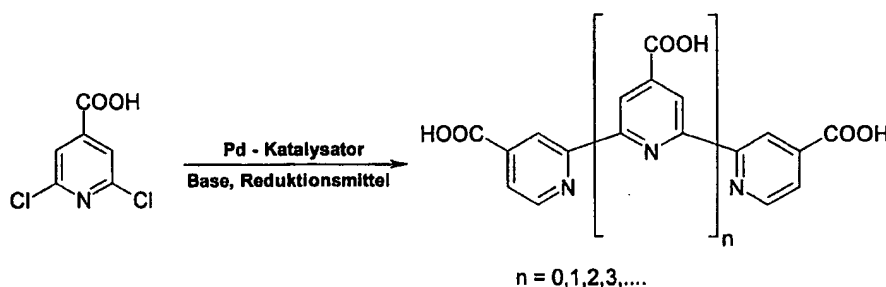
Der Alkohol dient primär als Reduktionsmittel in der Reaktion und kann zu den
5 Folgeprodukten Aldehyd bzw. Keton, Carbonsäure und/oder Kohlendioxid bzw. Kohlensäure weiteroxidiert werden. Die in der Reaktion auftretenden Aldehyde bzw. Ketone können im alkalischen Reaktionsmedium im Sinne einer Aldolreaktion weiterreagieren. Als Alkohol werden daher vorzugsweise Alkohole verwendet, die nach der Oxidation zum Aldehyd bzw. Keton keine bzw. nur schwer eine
10 Aldolreaktion eingehen können. Methanol oder/und Ethylenglykol haben sich für das erfindungsgemäße Verfahren besonders bewährt.

Als Base können beispielsweise Salze von schwachen und starken Säuren zum Einsatz kommen. Insbesondere können Alkali- oder/und Erdalkalisalze verwendet
15 werden, vorzugsweise Alkalihydroxide, Erdalkalihydroxide, Alkalicarbonate, Erdalkalicarbonate, Alkalihydrogencarbonate, Erdalkalihydrogencarbonate, Alkaliacetate oder/und Erdalkaliacetate, besonders bevorzugt Natriumhydroxid oder/und Kaliumhydroxid.

Die Reaktion wird bei einer Temperatur von 0 bis 200 °C, insbesondere 10 bis 180
20 °C, vorzugsweise 20 bis 150 °C und besonders bevorzugt 50 bis 120 °C, durchgeführt. Die erfindungsgemäße Reaktion wird bevorzugt bei 0,1 bis 2 MPa, insbesondere bei 0,1 bis 0,5 MPa durchgeführt. Der erhöhte Druck dient im wesentlichen zur Erhöhung des Siedepunktes des verwendeten Lösemittels, um die
25 optimale Reaktionstemperatur einstellen zu können.
Vorzugsweise enthält das Reaktionsprodukt 2,2'-Bipyridyl-4,4'-dicarbonsäure.

Beim Einsatz von Dihalogenpyridinen wie z.B. der 2,6-Dichlorisonicotinsäure entstehen neben den Bipyridylen auch Oligo- bzw. Polypyridyle, die in der Regel als
30 Feststoff aus der Lösung ausfallen. Bei der Reaktion entstehen üblicherweise als Nebenprodukte auch die dehalogenierten Produkte. Die Kettenlänge der Oligo- und

Polypyridyle ist durch das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten der reduktiven Dimerisierung zur Dehalogenierung bestimmt. Die Übertragung des erfindungsgemäßen Verfahrens auf Dihalogenpyridyle, welches für das Beispiel 2,6-Dichlorisonicotinsäure der Reaktionsgleichung



folgt, ist somit zur Synthese von Gemischen aus Bi-, Oligo- und Polypyridylen einsetzbar.

Vorzugsweise wird das Reaktionsprodukt des erfindungsgemäßen Verfahrens mit mindestens einem Übergangsmetall der 7. oder/und 8. Nebengruppe, vorzugsweise Mangan oder/und einem Edelmetall, insbesondere Ruthenium, oder/und deren Verbindungen zu mindestens einem Bipyridyl-Metallkomplex umgesetzt. Diese Übergangsmetallkomplexe eignen sich hervorragend als Sensibilisierungsfarbstoffe für farbstoffsensibilisierte Solarzellen. Insbesondere Ruthenium-Komplexe haben sich aufgrund ihrer Lichtabsorptions- und Elektroneninjektionseigenschaften in Halbleitern wie TiO_2 als besonders geeignet erwiesen. Als besonders geeignete Beispiele seien die Verbindungen cis- $\text{X}_2\text{Bis}(2,2'\text{-bipyridyl-4,4'-dicarboxylat})$ -Ruthenium(II) mit $\text{X} = \text{Cl-}, \text{Br-}, \text{I-}, \text{CN-}$ oder SCN- genannt.

Solche Verbindungen lassen sich beispielsweise aus der Umsetzung wasser- oder methanollöslicher Bipyridylverbindungen oder ihrer Salze mit Metallsalzen gewinnen.

Ein derartiges Reaktionsprodukt kann daher hervorragend in photovoltaischen oder photoelektrochemischen Zellen, insbesondere in Solarzellen, oder für die photoinduzierte Elektrolyse eingesetzt werden.

Die folgenden Beispiele sollen das Verfahren erläutern, ohne es darauf zu beschränken.

Beispiele

5 Beispiel 1:

25 g 6-Chlornicotinsäure und 14 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 100 ml Wasser und 80 ml Ethylenglycol gelöst. Nach der Zugabe von 0,56 g Palladium (30 Gew.% auf Aktivkohle; entspricht einer Zugabe von 168 mg reinen Palladiums) als Katalysator wird 5 h bei 80-85 °C bei 0,1 MPa gerührt. Anschließend
10 wird der Katalysator abfiltriert. Nach dem Ansäuern auf pH 1 mit Salzsäure fällt das Produkt, 2,2'-Bipyridyl-5,5'-dicarbonsäure, als weißer Feststoff aus. Man erhält 15,7 g (81 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat nach ¹H NMR eine Reinheit von ca. 95 %.
CAS Registry Number: 1802-30-8.

¹H NMR (400 Mhz, DMSO): d = 13.51 (s breit, 2H); 9.20 (dd, J = 2.1, 0.8 Hz, 2 H) ;
15 8.57 (dd, J = 8.2, 0.8 Hz, 2 H) ; 8.45 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 2 H).
¹³C NMR (100 Mhz, DMSO): d = 165.92, 157.29, 150.25 (CH), 138.38 (CH), 127.09, 121.05 (CH).

Beispiel 2:

20 25 g 6-Chlornicotinsäure und 14 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 100 ml Wasser und 80 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe von 5 g Palladium (10 Gew.% auf Aktivkohle) als Katalysator wird 24 h bei 80-85 °C bei 0,1 MPa gerührt. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert. Nach dem Ansäuern auf pH 1 mit Salzsäure fällt das Produkt, 2,2'-Bipyridyl-5,5'-dicarbonsäure, als weißer Feststoff
25 aus. Man erhält 16,3 g (84 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat nach ¹H NMR eine Reinheit von ca. 95 %.

¹H NMR (400 Mhz, DMSO): Entspricht Beispiel 1.

Beispiel 3:

30 25 g 6-Chlornicotinsäure und 14 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 100 ml Wasser und 80 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe von 10 g Palladium (5

Gew.% auf Aktivkohle) als Katalysator wird 30 h bei 80-85 °C bei 0,1 MPa gerührt. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert. Nach dem Ansäuern auf pH 1 mit Salzsäure fällt das Produkt, 2,2'-Bipyridyl-5,5'-dicarbonsäure, als weißer Feststoff aus. Man erhält 15,3 g (79 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat nach ¹H NMR eine
5 Reinheit von ca. 95 %.

¹H NMR (400 Mhz, DMSO): Entspricht Beispiel 1.

Beispiel 4:

9,50 g 2-Chlornicotinsäure und 5,30 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch
10 aus 40 ml Wasser und 40 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe von 4 g Palladium (5 Gew.% auf Aktivkohle) als Katalysator wird 30 h bei 80-85 °C bei 0,1 MPa gerührt. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert. Nach dem Ansäuern auf pH 1 mit Salzsäure fällt das Produkt, 2,2'-Bipyridyl-3,3'-dicarbonsäure, als weißer Feststoff aus. Man erhält 3,5 g (48 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat nach ¹H NMR
15 eine Reinheit von ca. 95 %. CAS Registry Number: 4433-01-6.

¹H NMR (360Mhz, DMSO): d = 13.6 (s breit, 2H); 8.51 (dd, J = 2, 5 Hz, 2 H) ; 8.17 (dd, J = 2, 8 Hz, 2 H) ; 7.49 (dd, J = 5, 8 Hz, 2 H).

¹³C NMR (90 Mhz, DMSO): d = 165.76, 157.53, 150.14 (CH), 138.08 (CH), 127.24, 121.00 (CH).

20

Beispiel 5:

5,00 g 2-Chlorisonicotinsäure und 2,80 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 20 ml Wasser und 16 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe von 1,02 g Palladium (10 Gew.% auf Aktivkohle) als Katalysator wird 6 h bei 80-85 °C bei 0,1
25 MPa gerührt. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert. Nach dem Ansäuern auf pH 1 mit Salzsäure fällt das Produkt, 2,2'-Bipyridyl-4,4'-dicarbonsäure, als weißer Feststoff aus. Man erhält 3,3 g (85 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat nach ¹H NMR eine Reinheit von ca. 90 %. CAS Registry Number: 6813-38-3.

¹H NMR (300Mhz, DMSO): d = 13.6 (s breit, 2H); 8.80 (m, 2 H) ; 8.31 (m, 2 H) ; 7.84 (m, 2 H).

30

Beispiel 6:

2,55 g 6-Chlor-2-picolin und 1,00 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 15 ml Wasser und 8 ml Methanol verrührt. Nach der Zugabe von 1,3 g Palladium (5 Gew.% auf Aktivkohle) als Katalysator wird 20 h bei 80-85 °C bei 0,1 MPa gerührt.

5 Anschließend wird mit 20 ml Methanol verdünnt und der Katalysator abfiltriert. Nach dem Abziehen des Methanols kristallisiert das Produkt, 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridyl, in Form blättriger Kristalle aus. Man erhält 1,10 g (58 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat nach ¹H NMR eine Reinheit von > 98 %. CAS Registry Number: 4411-80-7.

10 ¹H NMR (300Mhz, DMSO): d = 8.18 (d, J = 8 Hz, 2 H) ; 7.81 (t, J = 8 Hz, 2 H) ; 7.29 (d, J = 8 Hz, 2 H); 2.56 (s, 6H).

Beispiel 7:

5,00 g 5-Chlor-2-hydroxypyridin und 4,00 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 30 ml Wasser und 16 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe von 2,5 g 15 Palladium (5 Gew.% auf Aktivkohle) als Katalysator wird 20 h bei 80-85 °C bei 0,1 MPa gerührt. Anschließend wird mit 20 ml Methanol verdünnt und der Katalysator abfiltriert. Nach dem Abziehen des Methanols wird mit Salzsäure auf pH 3 bis 4

angesäuert. Das Produkt, 6,6'-Dihydroxy-3,3'-bipyridyl (3,3'-Bipyridin-6,6'-Diol), fällt als weißer Feststoff aus. Man erhält 1,74 g (48 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat 20 nach ¹H NMR eine Reinheit von > 98 %. CAS Registry Number: 142929-10-0.

¹H NMR (360Mhz, DMSO): d = 11.38 (s breit, 2H); 7.61 (dd, J = 3, 10 Hz, 2 H) ; 7.50 (t, J = 3 Hz, 2 H) ; 6.37 (d, J = 3 Hz, 2 H).

Beispiel 8:

25 5,00 g 6-Chlor-2-hydroxypyridin und 4,00 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 30 ml Wasser und 16 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe von 2,5 g Palladium (5 Gew.% auf Aktivkohle) als Katalysator wird 20 h bei 80-85 °C bei 0,1 MPa gerührt. Anschließend wird mit 20 ml Methanol verdünnt und der Katalysator abfiltriert. Der Katalysator wird im Vakuum bei 80 °C getrocknet und in Beispiel 9 30 wieder eingesetzt. Nach dem Abziehen des Methanols wird mit Salzsäure auf pH 3 bis 4 angesäuert. Das Produkt, 6,6'-Dihydroxy-2,2'-bipyridyl (2,2'-Bipyridin-6,6'-Diol),

fällt als weißer Feststoff aus. Man erhält 1,45 g (40 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat nach ^1H NMR eine Reinheit von > 98 %. CAS Registry Number: 103505-54-0. ^1H NMR (360Mhz, DMSO): d = 10.74 (s breit, 2H); 7.63 (dd, J = 7, 9 Hz, 2 H) ; 7.21 (t, J = 7 Hz, 2 H) ; 6.56 (d, J = 9 Hz, 2 H).

5

Beispiel 9 (Recyclisierung des Katalysators):

5,00 g 6-Chlor-2-hydroxypyridin und 4,00 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 30 ml Wasser und 16 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe des in Beispiel 8 abgetrennten Katalysators wird 20 h bei 80-85 °C bei 0,1 MPa gerührt.

10

Anschließend wird mit 20 ml Methanol verdünnt und der Katalysator abfiltriert. Nach dem Abziehen des Methanols wird mit Salzsäure auf pH 3 bis 4 angesäuert. Das Produkt, 6,6'-Dihydroxy-2,2'-bipyridyl (2,2'-Bipyridin-6,6'-Diol), fällt als weißer Feststoff aus. Man erhält 2,2 g (61 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat nach ^1H NMR eine Reinheit von > 98 %.

15

^1H NMR (360Mhz, DMSO): Entspricht Beispiel 7.

Beispiel 10:

5,00 g 2-Chlor-Chinolin und 1,80 g Natriumhydroxid werden in einem Gemisch aus 20 ml Wasser und 16 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe von 1,5 g Palladium (10 Gew.% auf Aktivkohle) als Katalysator wird 24 h bei 80-85 °C bei 0,1 MPa gerührt.

20

Anschließend wird nach dem Abkühlen der Katalysator und das ausgefallene Produkt abfiltriert. Durch Extraction des Katalysators erhält man 1,7 g 2,2'-Bichinolin (43 % Ausbeute). Das Rohprodukt hat nach ^1H NMR eine Reinheit von ca. 98 %.

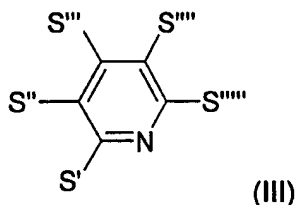
CAS Registry Number: 119-91-5.

25

^1H NMR (300Mhz, DMSO): d = 8.81 (d, J = 9 Hz, 2H); 8.58 (d, J = 9 Hz, 2 H) ; 8.20 (d breit, J = 9 Hz, 2 H); 8.08 (d breit, J = 8 Hz, 2 H); 7.86 (ddd, J = 2, 7, 9 Hz, 2 H), 7.86 (ddd, J = 1, 7, 8 Hz, 2 H).

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Bipyridylen durch Umsetzung von mindestens einem Pyridin der allgemeinen Formel (III)



5 worin

S', S'', S''', S'''' und S''''' unabhängig voneinander gleich oder verschieden

Wasserstoff, (C₁-C₁₈)-Alkyl, Alkoxy-(C₁-C₁₈), Acyloxy-(C₁-C₁₈), Aryloxy-(C₁-C₁₈),

Perfluoroacyloxy-(C₁-C₈), NO₂, (C₁-C₁₈)-Aryl, (C₁-C₁₈)-Heteroaryl, Halogen, Hydroxy,

10 Nitro, Nitroso, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, SOR, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₁₈),

N-Alkyl₂-(C₁-C₁₈), geschütztes Amin, CF₃, NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-

Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₁₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₁₈), NHCOH, NHCOO-

Alkyl-(C₁-C₄), CO-(C₁-C₁₈)-Aryl, COO-(C₁-C₁₈)-Aryl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₁₈),

CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺,

15 (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und

(O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ bedeuten,

wobei Kation Alkali, Erdalkali, NR₂H₂, NR₃H, NRH₃, NR₄, NH₄, PR₂H₂, PR₃H, PRH₃,

PR₄ oder/und PH₄ und

wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl, unabhängig voneinander gleich oder

20 verschieden, bedeutet,

und wobei mindestens einer der Substituenten von S', S'', S''', S'''' und S''''' Chlorid, Bromid oder Jodid ist,

wobei gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' untereinander zusammen einen oder mehrere aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden

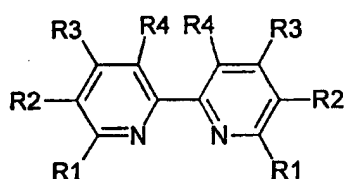
25 oder/und worin gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' eine Brücke zu mindestens einem weiteren Pyridin der allgemeinen Formel (III) bildet

oder/und worin gegebenenfalls die Reste S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' die oben angegebene Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene Bedeutung für S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' besitzt, substituiert ist in Wasser in Gegenwart eines Alkohols, einer Base, eines Palladium-Katalysators und gegebenenfalls eines oder mehrerer weiterer Lösemittel bei einer Temperatur von 0 - 200 °C.

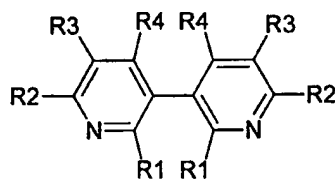
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß S', S'', S''', S'''' und S''''' unabhängig voneinander, gleich oder verschieden, Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Methoxy, Acetoxy, Trifluoracetoxy, Trifluormethyl, O-Phenyl, Phenyl, Fluor, OH, Nitro, Nitroso, NO₂, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, CO-Phenyl, CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ bedeuten, wobei Kation Na, K, NR₄ oder/und PR₄ und wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet und wobei mindestens einer der Substituenten von S', S'', S''', S'''' und S''''' ein nicht inerter Substituent wie OH, COOH, PO₃H₂ oder SO₃H, (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ ist, wobei Kation Na, K, NR₄ oder/und PR₄ und wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet, und wobei mindestens einer der Substituenten von S', S'', S''', S'''' und S''''' Chlor, Brom oder Jod ist, wobei gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' untereinander zusammen einen oder mehrere aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden oder/und worin gegebenenfalls S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' eine Brücke zu mindestens einem weiteren Pyridin der allgemeinen Formel (III) bildet

oder/und worin gegebenenfalls die Reste S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' die oben angegebene Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene Bedeutung für S', S'', S''', S'''' oder/und S''''' besitzt, substituiert ist.

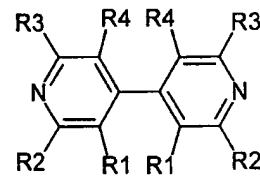
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß zur Herstellung von symmetrischen 2,2'-Bipyridylen der allgemeinen Formel (IV), symmetrischen 3,3'-Bipyridylen der allgemeinen Formel (V) oder symmetrischen 4,4'-Bipyridylen der allgemeinen Formel (VI),



(IV)



(V)



(VI)

worin

R1 bis R4 unabhängig voneinander, gleich oder verschieden, Wasserstoff, (C₁-C₁₈)-Alkyl, Alkoxy-(C₁-C₁₈), Acyloxy-(C₁-C₁₈), Aryloxy-(C₁-C₁₈), (C₁-C₁₈)-Aryl, (C₁-C₁₈)-Heteroaryl, Fluor, Hydroxy, Nitro, Nitroso, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, SOR, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₁₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₁₈), geschütztes Amin, CF₃, NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₁₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₁₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), CO-(C₁-C₁₈)-Aryl, COO-(C₁-C₁₈)-Aryl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₁₈), CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ bedeuten,

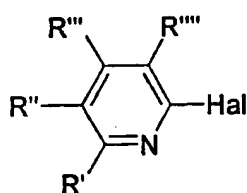
wobei Kation Erdalkali, Alkali, NR₂H₂, NR₃H, NRH₃, NR₄, NH₄, PR₂H₂, PR₃H, PRH₃, PR₄ oder/und PH₄ und

wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet,

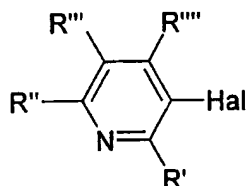
wobei gegebenenfalls R1 bis R4 untereinander zusammen einen oder mehrere aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden

oder/und worin gegebenenfalls R1, R2, R3 oder R4 des einen Ringes eine Brücke zu R1, R2, R3 oder R4 des zweiten Ringes bildet

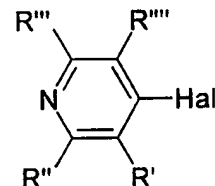
oder/und worin gegebenenfalls die Reste R1 bis R4 die oben angegebene Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene Bedeutung für R1 bis R4 besitzt, substituiert ist,
 2-Halogenpyridine der allgemeinen Formel (VII), 3-Halogenpyridine der allgemeinen Formel (VIII) oder 4-Halogenpyridine der allgemeinen Formel (IX) umgesetzt werden,



(VII)



(VIII)



(IX)

worin R', R'', R''' und R'''' die oben angegebene Bedeutung für R1 bis R4 besitzen und worin Hal Chlor, Brom oder Iod bedeutet,
 in Wasser in Gegenwart eines Alkohols, einer Base, eines Palladium-Katalysators und gegebenenfalls eines oder mehrerer weiterer Lösemittel bei einer Temperatur von 0 - 200 °C.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß R1 bis R4 unabhängig voneinander, gleich oder verschieden, bedeuten:
 Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, Alkoxy-(C₁-C₈), Acyloxy-(C₁-C₈), Aryloxy-(C₁-C₁₈), (C₁-C₁₈)-Aryl, (C₁-C₁₈)-Heteroaryl, Fluor, Hydroxy, Nitro, Nitroso, CN, COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, SOR, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), geschütztes Amin, CF₃, NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), CO-(C₁-C₁₈)-Aryl, COO-(C₁-C₁₈)-Aryl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, wobei Kation Na, Li, K, Ca, Mg, NR₃H, NR₄, NH₄, PR₃H, PR₄ oder/und PH₄ und wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet

und wobei mindestens einer der Substituenten von R1 bis R4 ein nicht inerter Substituent wie Acyloxy-(C₁-C₈), Hydroxy, COOH, PO₃H₂, SO₃H, SO₂R, NH₂, NH-

Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), geschütztes nicht inertes Amin, NHCO-Alkyl-(C₁-C₄),
 N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈),
 NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-(C₁-C₁₈)-Aryl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈),
 CHCHCO₂H, (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und
 5 (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ ist,
 wobei Kation Na, Li, K, Ca, Mg, NR₃H, NR₄, NH₄, PR₃H, PR₄ oder/und PH₄ ist und
 wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder
 verschieden bedeutet,
 wobei gegebenenfalls R1 bis R4 untereinander zusammen einen oder mehrere
 10 aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden
 oder/und worin gegebenenfalls R1, R2, R3 oder R4 des einen Ringes eine Brücke
 zu R1, R2, R3 oder R4 des zweiten Ringes bildet
 oder/und worin gegebenenfalls die Reste R1 bis R4 die oben angegebene
 Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene
 15 Bedeutung für R1 bis R4 besitzt, substituiert ist.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß
 R1 bis R4 unabhängig voneinander, gleich oder verschieden, bedeuten:
 Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Tert.-Butyl, Isopropyl, Methoxy, Acetoxy, Trifluoracetoxy,
 20 Trifluormethyl, O-Phenyl, Phenyl, Fluor, OH, Nitroso, NO₂, CN, COOH, CHO, PO₃H₂,
 SO₃H, NH₂, NH-Alkyl (C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-
 CO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-
 Alkyl-(C₁-C₄), CO-Phenyl, COO-Phenyl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), CHCHCO₂H, PO-
 Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺
 25 oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺,
 wobei Kation Na, Li, K, NR₃H, NR₄, PR₃H oder/und PR₄ und
 wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder
 verschieden bedeutet
 und wobei mindestens einer der Substituenten von R1 bis R4 ein nicht inerter
 30 Substituent wie Acetoxy, Trifluoracetoxy, OH, COOH, PO₃H₂, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-
 (C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄),

COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Phenyl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), CHCHCO₂H, (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ ist,

wobei Kation Na, Li, K, NR₃H, NR₄, PR₃H oder/und PR₄ und

5 wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl gleich oder verschieden bedeutet,

wobei gegebenenfalls R1 bis R4 untereinander zusammen einen oder mehrere

aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden

oder/und worin gegebenenfalls R1, R2, R3 oder R4 des einen Ringes eine Brücke

zu R1, R2, R3 oder R4 des zweiten Ringes bildet

10 oder/und worin gegebenenfalls die Reste R1 bis R4 die oben angegebene

Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene

Bedeutung für R1 bis R4 besitzt, substituiert ist.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß

15 R1 bis R4 unabhängig voneinander, gleich oder verschieden, bedeuten:

Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Methoxy, Acetoxy, Trifluoracetoxy,

Trifluormethyl, Trichlormethyl, O-Phenyl, Phenyl, Fluor, OH, Nitroso, NO₂, CN,

COOH, CHO, PO₃H₂, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-

(C₁-C₄), N-Alkyl-(C₁-C₄)-CO-Alkyl-(C₁-C₄), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, CO-

20 Phenyl, CHCHCO₂H, PO-Phenyl₂, PO-Alkyl₂-(C₁-C₄), (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺, (PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺,

wobei Kation Na, K, NR₄ oder/und PR₄ und

wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl unabhängig voneinander gleich oder verschieden bedeutet

25 und wobei mindestens einer der Substituenten von R1 bis R4 ein nicht inerter

Substituent wie OH, COOH, PO₃H₂ oder SO₃H, (COO⁻)_n(Kation)ⁿ⁺,

(PO₃²⁻)_n(Kation)₂ⁿ⁺, (SO₃⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ oder/und (O⁻)_n(Kation)ⁿ⁺ ist,

wobei Kation Na, K, NR₄ oder/und PR₄ und

wobei R (C₁-C₁₈)-Aryl oder/und (C₁-C₁₈)-Alkyl gleich oder verschieden bedeutet,

30 wobei gegebenenfalls R1 bis R4 untereinander zusammen einen oder mehrere

aliphatische oder/und aromatische Ringe bilden

- oder/und worin gegebenenfalls R1, R2, R3 oder R4 des einen Ringes eine Brücke zu R1, R2, R3 oder R4 des zweiten Ringes bildet
oder/und worin gegebenenfalls die Reste R1 bis R4 die oben angegebene Bedeutung besitzen und mit mindestens einem Rest, der die oben angegebene
5 Bedeutung für R1 bis R4 besitzt, substituiert ist.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Salze der Halogenpyridine für die Umsetzung verwendet werden, insbesondere ein Alkalisalz, z.B. das Natriumsalz, einer Halogenpyridincarbonsäure oder ein
10 Hydrochlorid eines Halogenpyridins.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Reste R', R'', R''' oder/und R'''' substituiert sind, insbesondere durch die Reste R1 bis R4 selbst, besonders bevorzugt durch nicht inerte Substituenten wie OH,
15 COOH, PO₃H₂ oder/und SO₃H.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß beim Einsatz von zwei oder mehr verschiedenen Monohalogenpyridinen neben den symmetrischen Bipyridylen auch unsymmetrisch gekoppelte Bipyridyle erzeugt
20 werden.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß Halogenpyridine mit nicht inerten Substituenten in Wasser in Gegenwart eines Alkohols wie z.B. Methanol, einer Base wie z.B. Natriumhydroxid, eines Palladium-
25 Katalysators und gegebenenfalls mindestens eines weiteren mit Wasser mischbaren oder nicht mischbaren Lösemittels, jedoch auch ohne weitere Additive wie z.B. reduzierenden Verbindungen wie Hydrazin oder Hydroxylamin, bei Temperaturen von 0 - 200 °C umgesetzt werden.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß
30 beim Einsatz von Halogenpyridylen ein Wasseranteil im Reaktionsmedium von mindestens 35 % verwendet wird.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß als Palladium-Katalysator ein trägerloses oder/und geträgertes Palladium verwendet wird, wobei ein metallisches Palladium, als auch eine Palladium-Verbindung, gegebenenfalls in Kombination miteinander, verwendet werden kann.

5

13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß als Träger für Palladium Aktivkohle, Metalloxide oder/und Metallsalze wie z.B. Sulfate oder/und Carbonate der Metalle der 2. bis 3. Hauptgruppe oder/und der 1. bis 3. Nebengruppe wie z.B. Aluminiumoxid, Bariumsulfat, Calciumcarbonat oder/und Siliciumdioxid und besonders bevorzugt Aktivkohle eingesetzt werden.

10

14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Beladung des Palladiums auf dem Träger mindestens 5 Gew.-%, vorzugsweise mindestens 10 Gew.-%, besonders bevorzugt mindestens 20 Gew.-% beträgt.

15

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Palladium-Katalysator, jeweils berechnet auf Palladiummetall, in einer Menge von 0,0001 bis 10 mol%, bevorzugt in einer Menge von 0,1 bis 5 mol%, in Bezug auf Halogenpyridin eingesetzt wird.

20

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß als Alkohol solche, die nach der Oxidation zum Aldehyd bzw. Keton keine bzw. nur schwer eine Aldolreaktion eingehen können, verwendet werden, insbesondere Methanol oder/und Ethylenglykol.

25

17. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß als Base Salze von schwachen und starken Säuren zum Einsatz kommen, insbesondere Alkali- oder/und Erdalkalisalze, besonders bevorzugt Alkalihydroxide, Erdalkalihydroxide, Alkalicarbonate, Erdalkalicarbonate, Alkalihydrogencarbonate, Erdalkalihydrogencarbonate, Alkaliacetate oder/und Erdalkaliacetate, ganz besonders bevorzugt Natriumhydroxid oder/und Kaliumhydroxid.

30

18. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion bei einer Temperatur von 0 bis 200 °C durchgeführt wird, insbesondere bei 10 bis 180 °C, vorzugsweise bei 20 bis 150 °C und besonders bevorzugt bei 50 bis 120 °C, sowie bevorzugt bei 0,1 bis 2 MPa, insbesondere bei 0,1 bis 0,5 MPa.

5

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß das Reaktionsprodukt 2,2'-Bipyridyl-4,4'-dicarbonsäure enthält.

10

20. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß das Reaktionsprodukt mit einem Übergangsmetall der 7. oder/und 8. Nebengruppe, vorzugsweise Mangan oder/und mindestens einem Edelmetall, insbesondere Ruthenium, oder/und deren Verbindungen zu mindestens einem Bipyridyl-Metallkomplex umgesetzt wird.

15

21. Verwendung eines Reaktionsproduktes hergestellt nach einem Verfahren nach Anspruch 20 in photovoltaischen oder photoelektrochemischen Zellen, insbesondere in Solarzellen, oder für die photoinduzierte Elektrolyse.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 99/02788

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C07D213/22 C07D213/80 C07D213/79 C07D213/30 C07D215/04
C07B37/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07D C07B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 22 30 562 A (ICI LTD) 8 February 1973 (1973-02-08) cited in the application claims; examples 5,6	1
A	--- P. BAMFIELD ET AL.: "A new synthesis of biaryls from aryl halides using aqueous alkaline sodium formate with palladium on charcoal and surfactant as catalyst" SYNTHESIS., no. 7, 1978, pages 537-538, XP002107555 STUTTGART DE cited in the application the whole document --- -/-	1



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 June 1999

Date of mailing of the international search report

28. 07. 99

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bosma, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/02788

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>EP 0 206 543 A (ICI PLC) 30 December 1986 (1986-12-30) cited in the application claims; example 19 -----</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/02788

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 2230562 A	08-02-1973	AU 4368572 A	03-01-1974
		BE 785107 A	19-12-1972
		CA 980779 A	30-12-1975
		CH 572038 A	30-01-1976
		DD 101891 A	20-11-1973
		FR 2143443 A	02-02-1973
		GB 1340006 A	05-12-1973
		IT 956820 B	10-10-1973
		JP 56032310 B	27-07-1981
		NL 7208473 A	28-12-1972
		US 3804845 A	16-04-1974

EP 0206543 A	30-12-1986	JP 61293932 A	24-12-1986
		US 4851538 A	25-07-1989

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 6 C07D213/22 C07D213/80 C07D213/79 C07D213/30 C07D215/04 C07B37/02		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsasymbole) IPK 6 C07D C07B		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 22 30 562 A (ICI LTD) 8. Februar 1973 (1973-02-08) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche; Beispiele 5,6	1
A	P. BAMFIELD ET AL.: "A new synthesis of biaryls from aryl halides using aqueous alkaline sodium formate with palladium on charcoal and surfactant as catalyst" SYNTHESIS., Nr. 7, 1978, Seiten 537-538, XP002107555 STUTTGART DE in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument --- -/--	1
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
29. Juni 1999		28. 07. 99
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Bosma, P

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 206 543 A (ICI PLC) 30. Dezember 1986 (1986-12-30) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche; Beispiel 19 -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung ..., die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/02788

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 2230562 A	08-02-1973	AU 4368572 A	03-01-1974
		BE 785107 A	19-12-1972
		CA 980779 A	30-12-1975
		CH 572038 A	30-01-1976
		DD 101891 A	20-11-1973
		FR 2143443 A	02-02-1973
		GB 1340006 A	05-12-1973
		IT 956820 B	10-10-1973
		JP 56032310 B	27-07-1981
		NL 7208473 A	28-12-1972
		US 3804845 A	16-04-1974

EP 0206543 A	30-12-1986	JP 61293932 A	24-12-1986
		US 4851538 A	25-07-1989
